

食道癌M1症例に対する放射線化学療法

高田 優, 高木 克, 池田 光, 相澤 一宏, 藤原 誠一, 齋藤 真,
藤田 紘弥, 石田 祥之

要 旨

所属外リンパ節転移 (MILYM) を伴った食道癌は予後が不良であるため、従来は積極的な治療適応とならなかった。近年、食道癌に対する根治的放射線化学療法の治療成績が上昇してきており、これらの根治的な治療適応外であった症例に対して放射線化学療法が行われてきている。当科において2010年～2011年にMILYMの食道癌4例に対して放射線化学療法を施行しており、症例報告を行う。初期治療効果として4例中2例がCR (complete response) となり、無病生存している。1例がgood PR (partial response) であり、救済化学療法を施行された。1例がSD (stable disease) であった。今回の報告では観察期間が短く症例数も少ないため長期効果は言及できないが、MILYM症例に対する治療として考慮すべきものと考ええる。

キーワード：食道癌、所属外リンパ節転移、放射線化学療法

はじめに

局所進行食道癌の根治的治療法として手術と放射線化学療法があげられる。当科では積極的に放射線化学療法を行ってきたが、所属外リンパ節転移 (Milymphnode : MILYM) は治療困難であり予後不良であることが知られている。今回、最近4例経験したMILYM症例について初期治療効果を報告する。

治 療

放射線治療は体幹部固定具を作成の上で治療計画用のCTを施行し、それをもとに治療計画装置XiOを用いて放射線治療計画を立案する。原発巣や転移リンパ節、予防的リンパ節領域を含めて40Gy/20frまでは前後対向2門、その後は原発巣と転移リンパ節のみへ脊髄を外す方向より20Gy/10frの計60Gy/30frを行う。

化学療法はいわゆるFP療法としてCDDP 40mg/m² (腎機能不良症例はCDGP) をday1、5 FU400mg/m² をday1-4に投与するコースを放射線治療期間内に3コース、可能であれば放射線治療後に維持化学療法4コース施行している。

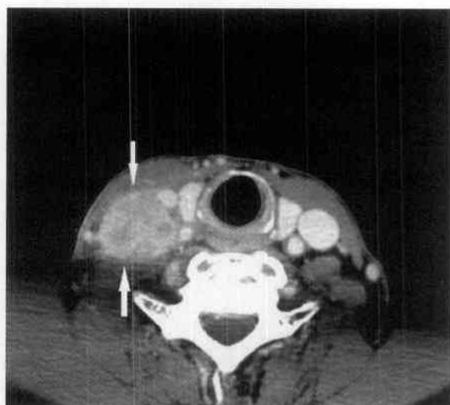


図 1 A(治療前CT)：右鎖骨上窩リンパ節腫大を認める

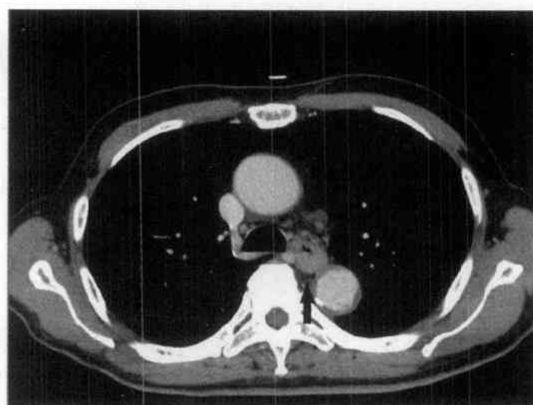


図 1 B(治療前CT)：食道原発巣を認める。

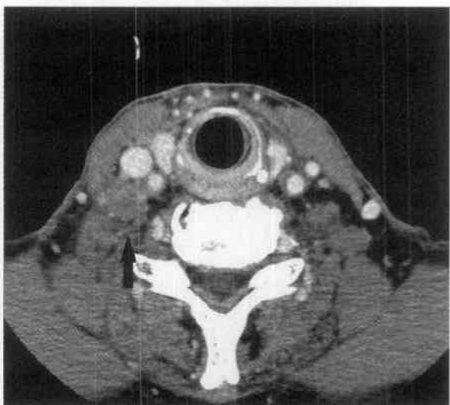


図 1 A'(治療後CT)：右鎖骨上窩リンパ節が瘢痕化している。



図 1 B'(治療後CT)：食道原発巣が消失している。

図 1 症例 1

【症例 1：胸部中部食道癌cT2N1M1LYM=StageIV】

患者：72歳男性

主訴：右頸部腫脹

現病歴：右頸部腫脹を自覚し、当院受診。同部位生検で扁平上皮癌、精査にて右鎖骨上窩リンパ節転移 (M1LYM)、傍食道リンパ節転移を伴った中部食道癌の診断となり当科紹介。治療前のCTを図 1 A, Bに示した。

治療：40Gyまでは右鎖骨上窩リンパ節を十分に含む上縁から胃接合部までを下縁とした広い照射野で治療開始。その後は右鎖骨上窩リンパ節と原

発巣を 2 つの照射野に分け、それぞれ計 60Gy/30frの放射線治療を行った。同時併用化学療法としてFP 3 コース施行した。維持化学療法は 2 コース目に 5 FUが原因と思われる痙攣が生じ途中で終了となった。

経過：放射線治療終了後 8 ヶ月目の上部消化管内視鏡検査で食道原発巣のCR、10 ヶ月目のPET/CTでCRを確認しており、治療後 1 年を経過した現在も無病生存している。図 1 A', B'は治療後のCTであり原発巣の消失、右鎖骨上窩リンパ節の治療後変化を示している。



図 2 A(治療前CT)：右上頸部リンパ節腫大

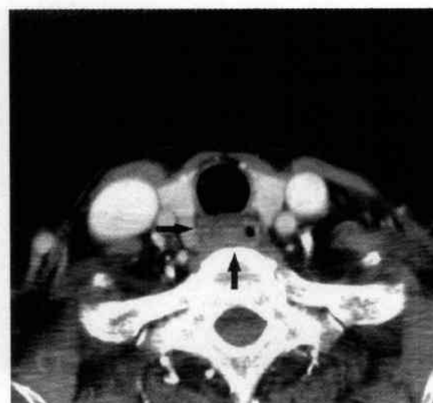


図 2 B(治療前CT)：食道原発巣



図 2 A'(治療後CT)：右上頸部リンパ節が消失している。



図 2 B'(治療後CT)：食道原発巣が消失している。

図 2 症例 2

【症例 2：頸部食道癌cT2N1M1LYM=StageⅣ】

患者：78歳女性

主訴：嚥下困難、頸部腫脹

現病歴：嚥下困難が出現し放置していたが頸部腫脹を自覚したため当院受診。精査にて両側上頸部リンパ節転移（M1LYM）、上縦隔リンパ節転移を伴った頸部食道癌の診断となり当科紹介。治療前のCTを図 2 A, B に示した。

治療：両側上頸部リンパ節と原発巣・転移リンパ節を2つの照射野に分けた。原発巣と上縦隔リンパ節、右上頸部リンパ節に対して計60Gy/30fr、

左上頸部リンパ節に対して66Gy/33frの放射線治療を行った。同時併用化学療法としてFP 2 コース施行した。維持化学療法は4コース施行した。経過：放射線治療終了後7ヶ月目の上部消化管内視鏡検査で食道原発巣のCR、5ヶ月目のCTでCRを確認しており8ヶ月現在で無病生存中である。図 2 A', B' は原発巣と頸部リンパ節の消失を示している。有害事象として両側耳下腺への照射のため唾液量が低下し口渇が現在も持続しているが、頻回の水分摂取で対処できている。

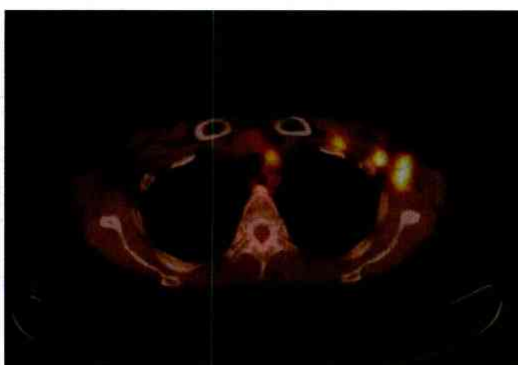


図3A(治療前FDG-PET/CT)：
縦隔リンパ節、左腋窩リンパ節への集積を認める。



図3B(治療前FDG-PET/CT)：
縦隔リンパ節、原発巣への集積を認める。

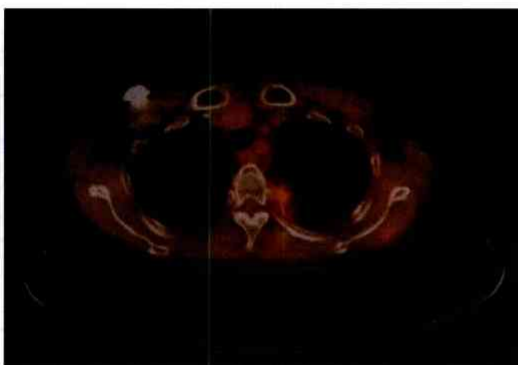


図3A'(治療後FDG-PET/CT)：
縦隔リンパ節、左腋窩リンパ節の集積が消失している。



図3B'(治療後FDG-PET/CT)：
縦隔リンパ節、原発巣の集積が消失している。

図3 症例3

【症例3：胸部中部食道癌cT2N2M1LYM=StageIV】

患者：73歳女性

主訴：自覚症状なし

現病歴：大腸ポリープを当院で切除後、定期的にフォローアップされていた。自覚症状はなかったが検診の上部消化管内視鏡検査で食道内に腫瘤を認め、精査にて左腋窩リンパ節転移・両側鎖骨上窩リンパ節転移（M1LYM）、縦隔多発リンパ節転移を伴った胸部中部食道癌の診断となり当科紹介。治療前のPET/CTを図3A, Bに示した。

治療：両側鎖骨上窩リンパ節・原発巣・縦隔転移リンパ節を含めた照射野と左腋窩リンパ節の2つの照射野で放射線治療開始。さらに鎖骨上窩と原発巣・縦隔転移リンパ節を2つの照射野に分けた。原発巣や腋窩を含めた転移リンパ節へ計

60Gy/30frの放射線治療を施行した。同時併用化学療法としてFP3コース施行した。維持化学療法は3コース施行した。

経過：放射線治療終了後1カ月目の上部消化管内視鏡検査で縮小を認めていたが食道原発巣に対する生検結果はHigh grade intraepithelial neoplasia、4ヶ月目で食道腫瘍は再増大し生検結果でsquamous cell carcinomaが認められ、腫瘍遺残が確認された。5ヶ月目のCTで食道病変以外の転移リンパ節はCRとなっていた。治療後のPET/CTを図3A', B'に示し、原発巣を含め明らかな集積は認めなかった。しかし、初回Staging時点より手術適応とならなかったことにより現在は化学療法を行っている。

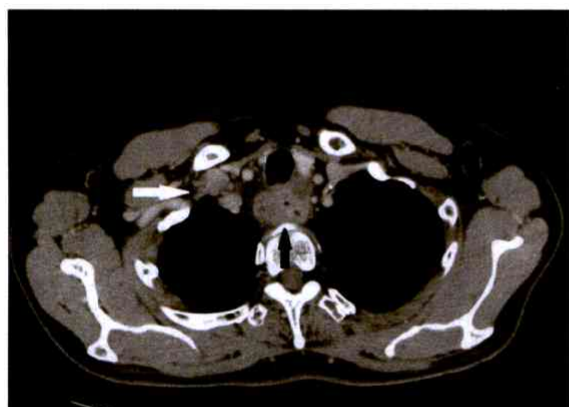


図4 A(治療前CT)：
食道原発巣、右鎖骨上窩リンパ節腫大を認める。

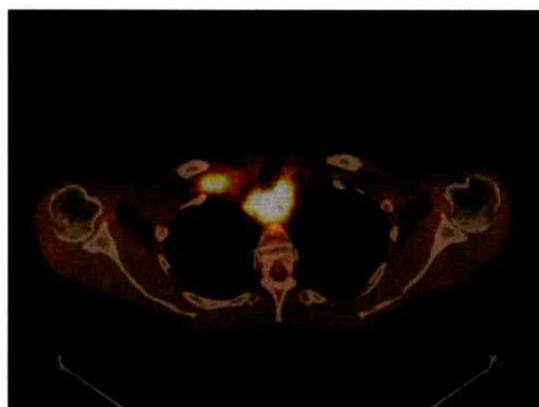


図4 B(治療前FDG-PET/CT)：
食道原発巣、右鎖骨上窩リンパ節への集積を認める。

図4 症例4

【症例4：頸部～胸部上部食道癌

cT4N2M1LYM=StageⅣ】

患者：62歳男性

主訴：嚥下困難、嗄声

現病歴：嚥下困難と嗄声が出現し当院受診。精査にて右鎖骨上窩リンパ節転移（M1LYM）、上縦隔リンパ節転移を伴い気管に浸潤する頸部～食道癌疑いの診断となり当科紹介。生検では確定しなかったが、臨床所見より食道癌と診断した。治療前のCTを図4 A, Bに示した。

治療：右鎖骨上窩リンパ節～原発巣、縦隔リンパ節を同一照射野内に含め、計60Gy/30frの放射線治療を行った。同時併用化学療法としてFP 3 コース施行した。

経過：放射線治療中に中間評価として施行したCTでほぼ変化なく、放射線治療終了後2週間目のCTでSDであり、地元の病院に転院となった。

症例のまとめ

4 例中 2 例がCRとなり無病生存中、1 例がgoodPRであり化学療法中、1 例がSDであった。耳下腺が照射野内となった1 例は唾液分泌量低下に伴う口渇を認めたが、その他は晩期障害を認めていない。

考 察

M1LYMとなる所属外へのリンパ節転移は手術症例の報告もあるが基本的に3 領域郭清を行った後に判明した病理学的なM1LYMの検討であり、単純に比較することはできない。¹⁾ 臨床的にM1LYM転移を疑う場合は手術適応外であり、積極的な治療はあまり行われないのが現状である。今回の全症例も手術適応外であった。一次効果として4 例中 2 例はM1LYMを含めてCR、1 例はgoodPRであり治療効果が認められた。SDであった1 例は治療効果を認めなかったが、右鎖骨上窩リンパ節の被膜外浸潤がありコントロールできなかったのかもしれない。

近年はM1LYMに対して放射線化学療法が施行されてきており、症例数が少ないため単施設での報告が中心である。Ohtsuらの報告で3 生率38%、CR率42.4%であった。²⁾ 頸部リンパ節を部位別に分けたH.Liuらでは本症例2 に該当する群で3 生率15%であり、治療は行われているもののやはり予後は厳しいと考えられる。³⁾

また放射線治療上の制約として正常組織の耐容線量が存在する。特に放射線肺臓炎は致死的となり、照射線量増加に伴い危険性は増していく。⁴⁾ このため照射野のサイズにより安全に治療を施行できるかどうかが決まってくる。M1LYMを認めた場合には通常よりも照射野が広くなり放射線肺

臓炎を含めた治療関連の有害事象が増加していく。今回の全症例は肺への照射線量は許容範囲内であり、重篤な放射線肺臓炎を認めていない。

今回は観察期間が短く、また症例数が少ないため長期的な有効性を論じることにはできないが、重篤な有害事象もなく治療を完遂可能であり治療効果を期待しての放射線化学療法は有効だったと考える。今後は併用化学療法の検討、呼吸同期等の治療技術の改善により有害事象を軽減させた上で治療効果の向上を目指し、さらに経験を増やし治療効果を報告したい。

結 語

MILYMに対して放射線化学療法を行った4例について報告した。

参考文献

- 1) Baba M, Aikou T, Yoshinaka H, et al: Long-term results of subtotal esophagectomy with three-field lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Ann Surg*, 219(3) : 310-316, 1994
- 2) Ohtsu A, Boku N, Muro K, et al: Definitive Chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol*, 17 : 2915-2921, 1999
- 3) Hiu L, LiXia L, Qi Z, et al: Cervical nodal metastases of unresectable thoracic esophageal squamous cell carcinoma: Characteristics of long-term survivors after concurrent chemoradiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 99 : 181-186, 2011
- 4) Asakura H, Hashimoto T, Zenda S, et al: Analysis of dose-volume histogram parameters for radiation pneumonitis after definitive concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 95 : 240-244, 2010

Non-regional lymph node metastasis of esophageal cancer

Yu Takada, Masaru Takagi, Hikaru Ikeda, Katsuhiro Aizawa,
Seiichi Fujiwara, Shin Saito, Hiroya Fujita, Hiroyuki Ishida

Department of Radiotherapy, Sapporo City General Hospital

Summary

It is well known that esophageal cancer with non-regional lymph node metastasis.

(M1LYM) has a very poor prognosis. For this reason, those patients have not been treated with curative intent. Recently, chemoradiotherapy for esophageal cancer have improved their results even in advanced cases.

(Since last year) we have treated 4 patients with M1LYM. Two of four patients achieved a CR (complete response), and they still live without any disease. Another of the four achieved a good PR.

(Partial response), and she is now being treated with chemotherapy. The fourth patient showed no response. Our results are very small and follow-up durations are limited, but those results encourage us to treat for esophageal cancer with M1LYM, with curative intent.

Keywords : esophageal cancer, non-regional lymph node metastasis, chemoradiotherapy